

HELSINGIN YLIOPISTO - HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto - Fakultet/Sektion Matemaattis-luonnontieteellinen tiedekunta		Laitos - Institution Farmasian laitos
Tekijä - Författare Penttinen Tiina		
Työn nimi - Arbetets titel Hydroksipropyylimetyyliselluloosaa sisältävien manttelitablettien kehittäminen ajasta riippuvien sairauksien hoitoon		
Oppiaine - Läroämne Biofarmasia		
Työn laji - Arbetets art Kokeellinen pro gradu	Aika - Datum 30.10.1997	Sivumäärä - Sidoantal 59
<p>Tiivistelmä - Referat</p> <p>Sairauden tai sen oireiden ilmenemisen ja voimakkuuden vaihdellessa sirkadiaanisesti tarvitaan lääkehoidon oikeaa ajoitusta. Veren lääkeainepitoisuuden pitäisi olla suurin silloin, kun oireet ovat pahimmillaan. Lääkkeen sopivan annosteluajankohdan löytäminen voi tuottaa vaikeuksia, kun sairaus tai sen oireet ilmenevät aamuyöllä tai aikaisin aamulla. Tällöin oireiden hallinta vaatisi heräämisen ja lääkkeenoton kesken yön.</p> <p>Työn tavoitteena oli kehittää manttelitabletti, josta pseudoefedriinin imeytyminen alkaisi hidastetusti ja olisi suurimmillaan kuuden ja kahdeksan tunnin välillä tabletin annostelusta. Tabletti voitaisiin annostella illalla ennen nukkumaanmenoa, mutta sen vaikutus alkaisi vasta aamuyöllä. Lääkeaineen vapautumista ja imeytymistä pyrittiin säätelemään hydroksipropyylimetyyliselluloosan (HPMC) eri viskositeettiasteilla manttelitabletin päällysteessä sekä lääkeaineen sijainnilla ytimen ja päällysteen suhteen.</p> <p>Aikaisemmin oli kehitetty manttelitabletti, josta ibuprofeenin huippupitoisuus veressä saavutettiin kuuden tunnin kuluttua tabletin annostelusta. Imeytymiskokeet oli tehty päivällä. Koska tabletti oli kehitetty sirkadiaanisesti aikaisin aamulla ilmenevien oireiden hoitoon, liitettiin työhön tabletin farmakokinetiikan tutkiminen yöllä.</p> <p>Tablettien valmistuksessa käytetyistä hydroksipropyylimetyyliselluloosalaaduista K100:n viskositeettiaste oli alhaisempi kuin K4M:n. Kummastakin laadusta valmistettiin kahdenlaisia pseudoefedriinihydrokloriditabletteja. Toisissa tableteissa pseudoefedriinihydrokloridi oli tabletin ytimessä ja toisissa tableteista siitä oli jaettu 20 mg tabletin päällysteeseen. Pseudoefedriinihydrokloridin kokonaismäärä jokaisessa manttelitabletissa oli 100 mg. Lisäksi valmistettiin tabletteja, joissa HPMC:sta puolet oli K100:aa ja puolet K4M:ää. Näissä tableteissa pseudoefedriinihydrokloridi oli ytimessä. Ibuprofeenitableteissa 20 mg lääkeaineesta jaettiin tabletin päällysteeseen ja 80 mg tabletin ytimeen. Päällysteen HPMC:sta 12,5% oli K4M:ää ja loput K100:aa. Kaikille tableteille tehtiin liukenemiskokeet lapamenetelmällä. Lukuunottamatta tablettia, jossa puolet HPMC:sta oli K100:aa ja puolet K4M:ää, kaikki tabletit olivat mukana imeytymiskokeissa. Pseudoefedriinihydrokloriditablettien imeytymiskokeet tehtiin päivällä ja ibuprofeenitablettien imeytymiskokeet yöllä. Lääkeainepitoisuudet plasmasta määritettiin korkean erotuskyvyn nestekromatografialla (HPLC).</p> <p>Työn tavoitteen kannalta pseudoefedriini imeytyi K100-tableteista liian nopeasti ja K4M-tableteista liian hitaasti. Huippupitoisuus saavutettiin molempien K100-tablettien kohdalla noin viiden tunnin kuluttua tablettien annostelusta ja molempien K4M-tablettien kohdalla yli kymmenen tunnin kuluttua tablettien annostelusta. Tulokset osoittivat kuitenkin, että HPMC:n viskositeettiastetta muuttamalla voitiin vaikuttaa lääkeaineen vapautumis- ja imeytymisnopeuteen. Lääkeaineen sijainti manttelitabletissa vaikutti viiveaikaan imeytymisen alussa. Lopulliseen imeytymisnopeuteen sillä ei ollut vaikutusta.</p> <p>Ibuprofeenitablettien yökokeiden tulosten vertailu päiväkokeiden tuloksiin osoitti ibuprofeenin imeytymisnopeuden ja imeytyneen ibuprofeenin määrän olevan suurempia yöllä kuin päivällä. Tuloksen luotettavuutta heikensi se, että kokeet olivat erillisiä tutkimuksia.</p>		
Avainsanat - Nyckelord Manttelitabletti, hydroksipropyylimetyyliselluloosa, säädelty lääkeaineen vapautuminen, kronofarmakokinetiikka, ajasta riippuva sairaus		
Säilytyspaikka - Förvaringställe Farmasian laitos, Biofarmasian ja farmakokinetiikan osasto		
Muita tietoja - Övriga uppgifter		